Aus der Universitäts-Kinderklinik Bonn.
(Direktor: Prof. Dr. Knauer).

Ueber die Blutplättchen des menschlichen Blutes, insbesondere über die Ausführung und den Vergleich von 5 Blutplättchenzählmethoden beim Kinde.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
des
Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 9. September 1938
von

Friedrich Holländer
Arzt
aus Bielstein Bez. Köln.

*

BONN 1938
Druckerei Kubens, Inh.: H. Schnitzler, Bonn, Maxstr. 75

Gedruckt mit Genehmigung
der mediz. Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. K n a u e r

Korreferent: Prof. Dr. M a r t i n i

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit in den achziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die Blutplättchen entdeckt und als drittes Formelement des menschlichen Blutes beschrieben wurde (Donné, Bizzozero, Hayem), ist ein umfangreiches Schrifttum erschienen, das sich mit der Herkunft und Abstammung, der Morphologie und dem qualitativen Verhalten verschiedener Plättchenformen untereinander, der Funktion und physiologischen Bedeutung, der elektrischen Ladung, Resistenz und Zerfallsgeschwindigkeit und nicht zuletzt mit der Blutplättchenzahl unter gesunden und krankhaften Bedingungen beschäftigt.

Ueber die Herkunft und Abstammung der Blutplättchen oder Thrombozyten — diese Bezeichnungen für das dritte Formelement des Blutes haben sich im Schrifttum eingebürgert — hat man sich bisher nicht endgültig einigen können. Neben den Theorien von v. Schilling, wonach die Blutplättchen von den roten Blutkörperchen, von Löwit, wonach sie von den weißen Blutkörperchen, von andern Autoren, wonach sie von den weißen und roten Blutkörperchen und den Knochenmarksriesenzellen abstammen sollen, ist wohl die Theorie von James Homer Wright die allgemein am meisten anerkannte. Nach ihr sind die Blutplättchen Abschnürungsprodukte des Knochenmarksriesenzellplasmas. Spätere Untersucher haben dann mit moderneren Methoden eine dieser Abstammungstheorien zu erhärten versucht, so z. B. Rohr u. Koller mit Hilfe von Sternalpunktatsuntersuchungen und der Mikropurinbestimmung nach G. Schmidt. Sie bestätigen die Wright'sche Theorie in ihren Grundzügen, stellen aber fest, daß sich an der Abschnürung der Blutplättchen auch der Knochenmarksriesenzellkern beteiligen muß, da die Plättchen Purinkörper d. h. Kernsubstanz enthalten. Auch H. Du Bois beweist durch Knochenmarkspunktatsmikrophotographien die Entstehung der Blutplättchen aus den Knochenmarksriesenzellen. Des-

gleichen kommt Stahl durch das ähnliche Verhalten von Blutausstrichen und Knochenmarkstupfpräparaten bei Jodkammerfärbungen d. h. bei der Glykogenreaktion, wobei sich in Blutplättchen und Knochenmarksriesenzellen gleichartige jodophile Schollen finden, zu dem Schluß, daß ein genetischer Zusammenhang zwischen Blutplättchen und Knochenmarksriesenzellen wahrscheinlich ist. Dahingegen hält Zoltán von Rokay den Befund jodophiler Schollen nicht für geeignet, die Frage der Abstammung der Blutplättchen zu klären. Falkenheim glaubt durch serologische Untersuchungen beweisen zu können, daß eine Verwandschaft zwischen Blutplättchen und weißen Blutkörperchen besteht und hält daher die Herkunft der Plättchen von den weissen Blutkörperchen für wahrscheinlich.

Bei der morphologischen Betrachtung der Blutplättchen folgt man am besten Degkwitz: »Die Blutplättchen des Normalblutes sind dünne, scharf umrissene, grünlich schimmernde, runde oder ovale Scheiben, deren Durchmesser zwischen 2 und 5 /u schwankt. Ihre Struktur ist einheitlich: in einer homogenen Substanz liegen feine Granula regelmäßig verteilt. Bei Färbungen zeigen sich die Granula stärker basophil als die Grundsubstanz. Die Differenzierung der Plättchen in einer blassen Aussen- und einen granulierten, kernähnlichen Innenkörper ist ein Kunstprodukt. Das Plättchenbild des Gesunden, d.h. das Zahlenverhältnis der verschiedenen Plättchengrößen ist konstant und bei normalen Individuen übereinstimmend.«

Da also die Blutplättchen nicht alle von gleicher Form und Größe sind, lag es nahe, daß man eine gesetzmäßige Differenzierung der Thrombozyten — ähnlich der der Leukozyten — versuchte. Zeller unterscheidet 7 Gruppen von Plättchen; Boshammer teilt sie in 4 Arten ein, während Horwitz die letztere Einteilung noch vereinfacht, indem er die kleinen und stäbchenfömigen Blutplättchen von etwa $^1/_4$ Erythrozytendurchmesser zusammenfaßt und infolgedessen nur 3 Plättchengruppen unterscheidet; nämlich die kleinen Plättchen bis zu $^1/_4$ Erythrozytendurchmesser, deren er etwa 70 % zählt, die Plättchen von

$^1/_2$ bis $^2/_3$ Erythrozytendurchmesser, die zu etwa 30% an der Thrombozytengesamtzahl beteiligt sind, und die großen Blutplättchen, deren Zahl normalerweise nur 0,5 —1% ausmacht. Stahl trifft eine ähnliche Einteilung; er unterscheidet normale Plättchen, abnorm kleine Plättchen und basophile, jugendliche Riesenplättchen. Eine bedeutend genauere, aber auch kompliziertere Differenzierung führt Arneth durch. Er teilt sie in 2 große Gruppen ein, nämlich die länglichen und die rundlichen bis ovalen Formen. Beide unterteilt er dann nochmals in je 4 Unterabteilungen, und zwar erstere in Thrombozyten mit und ohne Granulomerteilung, letztere in rundliche bis ovale Plättchen verschiedener Größe. Bei Verschiebungen dieses qualitativen Blutbildes unterscheidet Arneth dann eine äußere Links- und Rechtsverschiebung, d. h. ein Ueberwiegen der länglichen Formen oder der rundlichen bis ovalen Formen. Dabei stellt er dann evtl. noch eine innere Verschiebung nach links oder rechts fest, d. h. ein Ueberwiegen einzelner links oder rechts stehender Unterabteilungen innerhalb der großen Gruppen. So hat Arneth schon normale qualitative Thrombozytenblutbilder des Säuglings in den verschiedenen Altersstufen und des Erwachsenen festgelegt, ebenso bei verschiedenen Erkrankungen. Er findet z.B. bei der akuten Miliartuberkulose des Erwachsenen im Thrombozytenblutbild eine äußere Rechtsverschiebung mit innerer Linksverschiebung, d. h. eine Vermehrung der rundlichen bis ovalen Formen und hier insbesondere eine Vermehrung der Formen über 4 /u.

Was die Funktion und physiologische Bedeutung der Blutplättchen anbelangt, so hält man sie für wesentlich beteiligt am Gerinnungsvorgang und somit auch für einen ursächlichen Faktor bei den hämorrhagischen Diathesen. Die Blutplättchen sollen — vielleicht mit den weißen Blutkörperchen zusammen — Träger der Thrombokinase sein, die beim Zerfall der Plättchen frei wird und das im Plasma vorhandene Thrombogen in Gegenwart des ebenfalls im Blutplasma vorhandenen Calcium in Thrombin umwandelt, welches dann aus dem Fibrinogen das Fibrin bildet. Somit ist, was die Thrombozyten betrifft, zweierlei er-

forderlich; nämlich erstens, daß sie in genügender Zahl vorhanden sind, und zweitens, daß die vorhandenen Blutplättchen ausreichende qualitative Eigenschaften besitzen, d.h. daß sie genügend Thrombokinase enthalten und daß im Bedarfsfalle ihre Neigung sich zusammenballen und zu zerfallen, ausgeprägt ist. So erklärt es sich, daß es neben den Purpuraerkrankungen mit Thrombopenie Erkrankungen mit Blutungsneigung gibt — z.B. Hämophilie und Thrombasthenie —, wobei die Thrombozyten, obgleich sie in normaler bis übernormaler Menge vorhanden sind, wahrscheinlich einen qualitativen Fehler ausweisen, und daß es Thrombopenien gibt, wobei keine hämorrhagischen Zeichen ausgebildet sind. Hier sind dann wahrscheinlich die qualitativen Eigenschaften der Blutplättchen besonders hoch entwickelt. So versuchen Stuber und Lang die von Glanzmann, Opitz und Schober angenommene Hypofunktion der Plättchen bei der Thrombasthenie dadurch zu begründen, daß sie den Plättchen einen besonders hohen Stabilitätsgrad zuschreiben, der die Plättchen nicht zu Agglutination und Zerfall kommen läßt. Dies glauben sie dadurch beweisen zu können, daß sie mit Hilfe einer Methode zur Bestimmung der elektrischen Ladung der Plättchen feststellten, daß bei der Thrombasthenie und ebenfalls bei der Hämophilie eine besonders hohe, übernormale elektrische Ladung der Thrombozyten vorhanden ist. Fonio beschreibt schon Aehnliches. Er gibt an, daß in Blutausstrichen bei diesen oben genannten Erkrankungen die Plättchen niemals geklumpt liegen und daß sie besondere färberische Eigenschaften besitzen. Horwitz benutzt zur Funktionsprüfung der Thrombozyten die Feststellung der Zerfallsgeschwindigkeit der Blutplättchen in 30fach mit Thyrodelösung verdünntem Kapillarblut durch Zählung in bestimmten Zeitabschnitten und der Agglutinationsfähigkeit der Plättchen durch Beobachtung ungeronnenen Plasmas im hängenden Tropfen. Dabei werden in bestimmten Zeitabschnitten die schon zusammengeballten und die noch nicht zusammengeballten gezählt und ins Verhältnis gesetzt. Auch Jürgens und Neumann fanden mit ihrer Methode zur Be-

stimmung der Agglutinationsfähigkeit der Thrombozyten eine Herabsetzung bei Thrombasthenie und essentieller Thrombopenie. Baar und Székély stellten bei ihrer Plättchenresistenzbestimmung durch Plättchenzählungen in Harnstoff-Citrat- und Citratlösungen verschiedene Konzentrationen in bestimmten Zeitintervallen fest, daß die Kurven bei der Hämophilie in die normale Variationsbreite fallen und somit sowohl die Annahme einer Pachydermie als auch einer Verminderung plättchenauflösender Substanzen abgelehnt werden muß; bei der Thrombopenie dagegen besteht eine Erhöhung der Plättchenresistenz. Nach Frey sollen die Blutplättchen die »allgegenwärtigen Spender der entgiftenden, antikörperbildenden Blutkolloide sein.« König sieht in einem erhöhten Zerfall von Blutplättchen durch Kernzerfallsprodukte einen Grund zur Thrombosebildung. Im übrigen ist die Milz mitverantwortlich für den Bestand an Thrombozyten im Blut; sie soll thrombozytolytisch wirken (Hö b e r), denn in gewissen Fällen von Thrombopenie mit Blutungsneigung kann Milzexstirpation den gefährlichen Zustand beseitigen. Die Thrombopenie in der Fieberperiode bei Typhus abdominalis erklärt Hartmann durch eine hemmende Wirkung der erkrankten Milz auf das Knochenmark. Haenlein und Schliephake erreichten durch Verabreichung eines Milzextraktes ein Ansteigen der Thrombozyten und Rheindorf und Walter stellten nach Adrenalininjektionen einen zweipflasigen Anstieg der Blutplättchenzahl fest, wovon der erste innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Injektion durch eine Milzkontraktion und der zweite, geringere etwa nach einer Stunde durch eine Knochenmarksreizung zu erklären ist, denn bei Splenomegalie und bei entmilzten Kaninchen tritt nur der zweite Anstieg auf,

Was die absolute Zahl der Thrombozyten anbelangt, so hat ihre möglichst genaue Feststellung naturgemäß die Forscher seit der Entdeckung der Blutplättchen interessiert. Wegen der großen Neigung der Thrombozyten, nach Verlassen der unversehrten Gefäße zu zerfallen und sich zusammenzuballen, war es schwer, Methoden zu finden, die diese Fehlerquellen umgingen.

Die Folge davon war, daß eine Unzahl — etwa 50 — Blutplättchenzählmethoden ersonnen wurden, die alle auf ihre Art die oben erwähnten Schwierigkeiten auszumerzen versuchten und das Recht auf größte Genauigkeit für sich in Anspruch nahmen. Trotzdem viele Zählmethoden eine andere Normalzahl der Thrombozyten in cmm Blut ergeben, haben doch alle das gemeinsam, daß Schwankungen des Blutplättchengehaltes z.B. bei Erkrankungen, bei der Verdauung oder in der Menstruation festgestellt werden können, die diagnostisch und prognostisch zu verwerten oder zu berücksichtigen sind. Die Blutplättchen können sogar zahlenmäßig die stärkste Reaktion zeigen, wenn die andern Formelemente des Blutes überhaupt nicht reagieren (D e g k w i t z, S t a h l). Die Plättchenzahl der Gesunden ist nach D e g k w i t z einer physiologischen Tagesschwankung unterworfen; sie steigt im Verlauf des Tages an, ihr niedrigster Wert ist am Morgen, ihr höchster am Nachmittag festzustellen. H o r w i t z gibt an daß bei der Verdauung Thrombopenie vorhanden ist, während K e i l m a n n feststellt, daß die Thrombozytenzahl unbeeinflußt durch Tageszeit und Nahrungsaufnahme ist. Jeder dieser drei Untersucher zählte nach einer anderen Methode und allein diese drei divergierenden Feststellungen beweisen die Unzulänglichkeit vieler Thrombozytenzählmethoden.

Eine Thrombozytose findet sich fast immer in der Rekonvaleszenz fieberhafter Erkrankungen, meist bei Tuberkulose, gelegentlich bei myeloischer Leukämie, bei akutem Gelenkrheumatismus (H a r t m a n n, S t a h l), bei Quarzlichtbestrahlung, Arseninjektionen, künstlicher Temperatursteigerung, im Fieber (S c h u l t z), bei Gaben von Eigelb und des im Sesamöl enthaltenen, fettlöslichen T-Faktors (S c h i ff), bei der Applikation von Milzextrakt (H a e n l e i n u. S c h l i e p h a k e) während der Menstruation (H i r s c h u. H a r t m a n n).

Thrombopenie ist festzustellen bei Typhus abdominalis (H a r t m a n n), Grippe, perniciöser Anämie, lymphtischer Leukämie (S t a h l), in der Inkubation akuter, bakterieller Erkrankungen, zu Ende des fieberlosen Intervalls bei der Malaria,

beim experimentellen, anaphyllaktischen Schock (S c h u l t z), im frühen Stadium der Glomerulonephritis (D o e n n e c k e) und im Gegensatz zu Hirsch und Hartmann stellt Ho r w i t z auch in der Menstruation eine Thrombopenie fest.

Man begnügt sich in all diesen Arbeiten im allgemeinen mit der einfachen Feststellung einer Thrombozytose oder Thrombopenie. Ueber den jeweiligen zahlenmäßigen Grad dieser beiden Erscheinungen — wie dies meist bei Verringerung oder Vermehrung der weißen oder roten Blutkörperchen geschieht — wird nur selten etwas gesagt. Dies ist auch schwer möglich bei der Verschiedenheit der angewandten Zählmethoden und der entsprechenden Normalzahlen, die naturgemäß auch noch individuellen Schwankungen in den Ergebnissen unterworfen sind.

Die Blutplättchenzählmethoden selbst teilt man am besten ein in Venen- und Hautblutmethoden und diese wiederum in direkte und indirekte Zählmethoden. Unter einer indirekten Zählmethode versteht man eine solche, bei der in der Zählkammer, im Ausstrich — fixiert oder supravital gefärbt — oder im Objektträger-Deckglas-Präparat das Verhältnis der Blutplättchen zu den roten Blutkörperchen bestimmt wird und aus diesem Verhältnis mittels der nebenher bestimmten absoluten Erythrozytenzahl die Thrombozytenzahl im cmm Blut errechnet wird. Diese Methoden zu denen man nur wenige Tropfen Blut benötigt, kommen natürtich nur bei der Verwendung von aus der Haut gewonnenem Kapillarblut in Frage. — Bei den direkten Methoden benutzt man die Tatsache, daß in durch Natriumcitratlösung ungerinnbar gemachtem Blut nach Absetzen der roten und weißen Blutkörperchen die Blutplättchen noch im Plasma umherschwimmen. Durch Auszählen dieser Blutplasma-Plättchen-Suspension in der Zählkammer läßt sich dann ohne weiteres die absolute Plättchenzahl bestimmen. Diese direkten Methoden sind sowohl für Venen- als auch für Hautblut geeignet.

Es ergibt sich also folgendes Einteilungsschema der Blutplättchenzählmethoden:

A. Direkte Venenblutmethoden
B. Hautblutmethoden
I. direkte Hautblutmethoden
II. indirekte Hautblutmethoden
a. Zählkammermethoden
b. Deckglas-Objektträger-Methoden
c. Ausstrichmethoden.

An eine gute Zählmethode sind von vorne herein folgende Forderungen zu stellen :

1. sie muß einfach sein, kein großes Instrumentarium erfordern und nicht allzu viel Zeit in Anspruch nehmen,

2. das Kapillarblut der Haut muß genügen, da der Kranke möglichst wenig belästigt werden darf,

3. es müssen trotzdem alle Vorbedingungen für eine möglichst große Genauigkeit der Methode gegeben sein.

Bei der Berücksichtigung dieser Punkte wird man sich ohne weiteres zu den Hautblutmethoden bekennen, denn abgesehen davon, daß eine Venenpunktion bei vielen Erwachsenen und Kindern nicht gerade einfach ist, so stellt sie doch auch immerhin eine ziemliche Belästigung des Kranken dar. Die Anwendung der Venenblutmethoden wäre wohl dann gegeben, wenn aus einem anderen Grunde schon eine Venenpunktion vorgenommen wird und dann der Stich mit der Francke'schen Nadel eine zusätzliche Belästigung des Kranken bedeuten würde. Im allgemeinen wird man also die Hautblutmethoden verwenden ; aber bei ihrer Vielzahl und den vielerlei Möglichkeiten ihrer Methodik ist es naturgemäß schwer, sich für eine der Zählmethoden zu entscheiden. Der eine wird die Methode, die die höchsten Werte ergibt, als die Methode der Wahl bezeichnen, der andere die, bei der durch die Färbung jedes Plättchen eindeutig erkannt werden kann und der dritte wird nur eine direkte Zählmethode anerkennen wollen.

Im Folgenden wird nun versucht, festzustellen, ob bei gleichzeitiger Anwendung je einer Blutplättchenzählmethode nach obiger Einteilung die Plättchenzahl nach der einen Methode einen Rückschluß auf diejenigen nach den anderen Zähl-

methoden zuläßt und ob somit — trotz freier Wahl der Thrombozytenzählmethode — eine Verständigung über die genauere zahlenmäßige Veränderung des quantitativen Thrombozytenblutbildes möglich ist.

Außerdem ist vielleicht zu bemerken, daß in der Kinderheilkunde die Anwendung der direkten und mancher indirekter Methoden durch Alter und Kleinheit und durch die Konstitution des Kindes auf Schwierigkeiten stoßen kann. Doch soll hierauf jeweils bei der Besprechung der einzelnen Methoden eingegangen werden.

Folgende Blutplättchenzählmethoden kamen zur Anwendung:

1. Die direkte Thrombozytenzählmethode mittels Venenblut nach Thomsen.

Zu 20% mit 5 oder 10%iger Natriumcitratlösung gut vermischtes Venenblut wird 1—2—3 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit zieht man aus der Mitte der über den gesenkten weißen und roten Blutkörperchen stehenden Plasmasäule mit der Leukozytenpipette bis zur Marke 0,5 auf und zieht dann bis zur Marke 11 folgende Verdünnungs- und Fixierungsflüssigkeit nach:

Formalin	0,2
Physiol. NaCl	ad 100,0
Brillantkresylblau in Spuren.	

Nach gutem Durchschütteln und Verwerfen der ersten Tropfen wird mit dem Gemisch eine Thoma-Zeiss'sche Zählkammer beschickt. Nachdem man dann $^1/_2$—1 Stunde in der Kammer hat absetzen lassen, damit sich die Blutplättchen in einer Ebene befinden, zählt man aus und berechnet die Thrombozytenzahl im cmm Blut wie bei der Zählung der weißen Blutkörperchen.

Diese Methode hat — wie schon oben betont — grundsätzlich den Nachteil, daß sie eine Venenpunktion zur Voraussetzung hat und deshalb erheblich aus dem Rahmen der üblichen Zählmethoden der anderen corpusculären Elemente des Blutes herausfällt. Andererseits hat sie erstens den Vorteil, daß sie eine direkte Zählmethode ist und zweitens den, daß ihre Methodik — insbesondere für den weniger darin Geübten — gegenüber der

unten beschriebenen Hautblutzählmethode nach Jürgens einfacher ist.

2. Die direkte Thrombozytenzählmethode mittels kapillärem Hautblut nach Jürgens.

Die Originalmethode vereinfachte ich insofern, daß ich auf das warme Handbad und das Betupfen der Fingerkuppe mit geschmolzenem Paraffin verzichtete. Ich benutzte auch nicht das von Jürgens empfohlene Besteck der Firma Ernst Leitz, sondern verwendete eine unterteilte 0.1 ccm fassende Pipette, ein Spitzgläschen zum Absetzen, das ich mit einem Kork verschloß und eine Leukozytenpipette. Daraus geht hervor, daß die Ausführung dieser Methode ohne weiteres mit wohl in fast jedem Laboratorium vorhandenen Geräten möglich ist.

Man füllt die unterteilte 0,1 ccm fassende Pipette bis zur Marke 0,01 mit 5 oder 10%iger Natriumcitratlösung. Dann saugt man das nach dem Stich mit der Francke'schen Nadel aus der Fingerkuppe austretende Blut so lange nach, bis der obere Spiegel der anfangs angesaugten Citratsäule die Marke 0,09 erreicht. Danach saugt man noch 0,01 ccm Natriumcitratlösung nach, sodaß die Pipette bis zur Marke 0,1 gefüllt ist. Der Inhalt der Pipette wird jetzt langsam in das Spitzgläschen ausgeblasen. Eine gute Mischung des Blutes mit der Citratlösung erreicht man durch 2maliges Ansaugen und Ausblasen. Jetzt verschließt man das Gläschen mit dem Kork und läßt es so lange stehen, bis sich etwa $^1/_3$ der Blutmenge als Plasma abgesetzt hat. Dieses über den gesenkten Blutkörperchen stehende Plasma wird nun mit der Leukozytenpipette bis zur Marke 0.5 angesaugt und danach die Pipette durch Nachziehen der von Jürgens angegebenen Mischlösung folgender Zusammensetzung:

Natr. citric., 0,9%ig	100.0
Formalin, 40%ig	2,0
Brillantkresylblau in Spuren	

oder der oben von Thomsen angegebenen Lösung bis zur Marke 11 gefüllt. Nach gründlichem Durchschütteln und Verwerfen des ersten Tropfens beschickt man mit dem Pipetteninhalt eine Thoma-Zeiss'sche Zählkammer, läßt absetzen, zählt aus und berechnet wie bei der Leukozytenzählung.

Die Jürgens'sche Zählmethode hat die Vorteile, daß sie eine direkte Zählmethode ist und daß zu ihrer Ausführung grundsätzlich das Blut aus der Fingerbeere ausreicht. Ihre Nachteile liegen erstens in einer gewissen Schwierigkeit der Methodik und zweitens darin, daß 0,08 ccm Blut zu ihrer Ausführung notwendig sind; diese Menge ist aber beim Säugling und Kleinkinde insbesondere bei einer Frühgeburt oft nur mühsam aus der Finger- oder Zehenkuppe zu gewinnen. Im übrigen erfordert ihre Anwendung beim Kinde immer eine Assistenz, denn ein Kind wird schwerlich sein Fingerchen oder sein Zehchen so ruhig halten, daß man die Pipette exakt ansaugen kann. Weiter ist zu bemerken, daß man zu niedrige Werte erhalten wird, wenn das spontan aus der Stichwunde austretende Blut nicht zur Füllung der Pipette ausreicht und das noch fehlende durch Herausdrükken gewonnen werden muß.

3. Die indirekte Thrombozytenzählmethode mittels Hautblut und Zählkammer nach Hofman-Flössner.

Der erste nach dem Stich mit der Francke'schen Nadel aus der Fingerbeere austretende Tropfen Kapillarblut wird durch Eintauchen oder einen leichten Schwung des Fingers in 30–40 Tropfen Thyrodelösung (NaCl 0,2; $NaHCO_3$ 0,1; KCl 0,02; $CaCl_2$ 0,02; $MgCl_2$ 0,01; NaH_2PO_4 0,005; Glukose 0,1; Aq. dest. ad 100,0) gebracht, der zur Fixierung einige Tropfen 1‰ige Sublimatlösung zugefügt worden sind. Die Thyrodelösung befindet sich in einem paraffiniertem Schälchen. Mittels eines Paraffin- oder Wachsstäbchens wird dann das Blut-Thyrodelösung-Gemisch gleichmäßig verrührt und ein Tropfen davon in eine Thoma-Zeiss'sche Zählkammer gegeben. Nachdem man hat absetzen las-

sen, zählt man die in der Kammer vorhandenen Erythrozyten und Thromhozyten, setzt die beiden Ergebnisse ins Verhältnis und berechnet hieraus und der absoluten Erythrozytenzahl, die man nebenher bestimmt hat, die absolute Thrombozytenzahl in cmm Blut.

Diese Blutplättchenzählmethode stellt wie alle andern Hautblutmethoden nur eine geringe Belästigung des Kranken dar. weiteren hat sie die Vorteile, daß ihre Methodik recht einfach und daß sie fast immer — auch bei einem ziemlich widerspenstigen Kinde — ohne Assistenz durchführbar ist. Ihr Nachteil ist der, daß die Thyrodelösung nicht lange haltbar ist und alle 8—14 Tage frisch hergestellt werden muß.

4. Die indirekte Thrombozytenzählmethode mittels Hautblut und eines Deckglas-Objektträger-Präparates nach v. Boros u. Kaltstein.

Vor der Ausführung dieser Zählmethode bereitet man zweckmäßigerweise einige Objektträger folgendermaßen vor: man bringt auf einen sehr sauberen Objektträger einen Tropfen einer konzentrierten alkoholischen Brillantkresylblaulösung und läßt diesen über einer Flamme eindampfen. Der Objektträger ist dann an dieser Stelle von einer feinen Farbschicht bedeckt. Weiter ist zur Ausführung der Methode ein mit Alkohol und Aether gereinigtes Deckglas erforderlich. Die Methode an sich geht so vonstatten, daß man den aus der Einstichstelle der Francke'schen Nadel spontan austretenden ersten Bluttropfen mit einem in 3,55 %ige, isotonische Natriumcitratlösung getränkten Tupfer abwischt, vor dem Austritt des zweiten Bluttropfens einen Tropfen der eben genannten Citratlösung auf die Einstichstelle bringt, dann durch Auseinanderziehen der Wundränder etwas Blut in diesen Trofen eintreten läßt und mit einem paraffinierten Stäbchen gründlich mischt. Dabei ist darauf zu achten, daß das in den Citrattropfen eintretende Blut nur einen Bruchteil des ersteren ausmacht, da sonst später in dem Präparat zuviel Erythrozyten im Gesichtsfeld liegen und die Auszählung erschweren. Von dem auf der Fingerkuppe befindlichen Blut-Citrat-Tropfen fängt man

dann etwas durch Adhärenz an einem Deckglas auf und legt dieses mit der Seite, an der der Tropfen haftet, auf die mit Farbe bedeckte Stelle des Objektträgers. Alsdann verschließt man die Ränder des Präparates mit geschmolzenem Paraffin, um ein vorzeitiges Austrocknen zu vermeiden und zählt mit der Oelimmersion 1000 oder 2000 Erythrozyten und die darauf fallenden Thrombozyten aus. Mit Hilfe dieses Verhältnisses und der nebenher bestimmten absoluten Erythrozytenzahl läßt sich dann die Zahl der Blutplättchen im cmm Blut errechnen.

Diese Zählmethode, die gründsätzlich eine Supravitalmethode darstellt, hat den großen Vorteil der Schnelligkeit, denn in etwa 15 Minuten kann man ein solches Präparat angefertigt und ausgezählt haben. Weiter ist es bei dieser Methode durch die Art der Blutentnahme unwahrscheinlich, daß viel Thrombozyten verloren gehen. Ein Nachteil ist der, daß sich durch das Eindampfen des Farbtropfens Kristalle gebildet haben können, die man später möglicherweise als Thrombozyten mitzählt; doch wird man bei einiger Uebung diese Dinge unterscheiden lernen.

5. Die indirekte Thrombozytenzählmethode mittels Hautblut und Ausstrich nach Fonio.

Diese Zählmethode gleicht in der Art ihrer Ausführung der vorigen. Nachdem mit der Francke'schen Nadel in die mit Aether gereinigte Fingerkuppe ein Stich gesetzt worden ist, wischt man den meist spontan zuerst austretenden Bluttropfen mit einem in 14%ige Magnesiumsulfatlösung getränkten Tupfer ab. Dann bringt man auf die Einstichstelle aus einer Pipette einen Tropfen 14%ige Magnesiumsulfatlösung und läßt durch Auseinanderziehen der Wundränder etwas Blut in diesen Tropfen eintreten, mischt gut mit einem paraffinierten Glasstäbchen durch und verfertigt von diesem Blut-Magnesiumsulfat-Gemisch einen Ausstrich. Diesen läßt man an der Luft troknen, fixiert ihn 3 Minuten mit 96%igem Methylalkohol, spült gut ab und färbt 3—4 Stunden mit Giemsalösung (15 Tropfen auf 10 ccm Wasser). Danach spült man

wieder ab, trocknet mit sauberem Fließpapier und stellt mit der Oelimmersion das Verhältnis der Thrombozyten zu 1000 oder 2000 Erythrozyten fest. Hieraus berechnet man dann mit Hilfe der Erythrozytenzahl die Thrombozytenzahl in cmm Blut.

Diese Blutplättchenzählmethode ist die in der Klinik wohl am meisten angewandte. Sie hat die Vorteile, daß die Anfertigung des Ausstriches und die Auszählung nicht unbedingt hintereinander erfolgen müssen und daß sie gleichzeitig mit dem Auszählen einen Einblick in die Morphologie der Blutplättchen gewährt. Ein Nachteil, der ihr und allen indirekten Blutplättchenzählmethoden anhaftet, ist der, daß sie das gleichzeitige Aufsaugen und Auszählen einer Erythrozytenpipette erfordert und daß beim Auszählen des jeweiligen Präparates nicht nur die Thrombozyten, sondern auch 1000 oder 2000 Erythrozten gezählt werden müssen.

Die Ausführung der v. Boros u. Kaltstein'schen und Fonio'schen Methoden ohne Assistenz wird nur bei artigen, einsichtigen und größeren Kinder möglich sein, während ein kleines, unruhiges Kind kaum beim Mischen des Blut-Citrat bezw. Blut-Magnesiumsulfat-Gemisches das Fingerchen so ruhig hält oder sich so ruhig mit der freien Hand halten läßt, daß der Tropfen nicht vorzeitig von der Fingerkuppe abfällt.

Nachdem ich mich mit der Ausführung der verschiedenen Blutplättchenzählmethoden vertraut gemacht hatte, versuchte ich durch Parallelzählungen die Fehlergrenzen, die ja auch von der Person des Auszählenden abhängen, zu bestimmen, um diese später beim Vergleich der einzelnen Methoden berücksichtigen zu können.

Bei der Thomsen'schen Methode verfuhr ich so, daß ich hintereinander aus derselben Tiefe der Plasmasäule 3 Leukozytenpipetten aufzog und in Thoma-Zeiss'schen Zählkammer auszählte. Dabei erhielt ich bei 5 Kindern die Werte folgender Tabelle 1.

Tabelle 1.

	Auszählwerte der 1. Pipette	2.	3.	Abweichung d. höchsten Wertes vom niedrigsten in Prozent
1. Ch. U.	414000	424000	427000	3,1
2. K. Pf.	662000	673000	656000	2,6
3. I. P.	519000	516000	524000	1,6
4. R. R.	296000	304000	285000	6,7
5. A. F.	414000	425000	421000	2,7
			Durchschnitt:	3,3

Es ergibt sich also eine durchschnittliche Abweichung des höchsten Wertes vom niedrigsten von 3,3 %. Da aber ein nur einmal ausgezählter Wert bei der Einreihung in eine Tabelle obiger Art sowohl der niedrigste als auch der höchste Wert sein kann, so ist bei der Thomson'schen Methode mit einer Schwankungsbreite von $\pm$ 3,3% oder rund 3,5% zu rechnen.

Um den Einfluß der Stehenlassens des Blutplasmas auf die Blutplättchenzahl festzustellen, zählte ich einmal 2, 3, 5, 7, 10, 14 und 27 Stunden nach der Blutentnahme aus derselben Tiefe der Plasmasäule aus und erhielt dabei Werte, die nebenstehende Kurve verdeutlichen soll.

Ich erhielt also konstant abnehmende Werte, die nur in den ersten Stunden als innerhalb der Fehlergrenzen liegend angesehen werden können. Von den beiden letzten Auszählungen (nach 14 und 27 Stunden) ist noch zu bemerken, daß dabei die Plättchen nicht mehr so scharf begrenzt aussahen und daß sich viele verklumpt hatten und dadurch das Auszählen erschwerten. Es empfiehlt sich also das Auszählen der Blutplättchen nach der Thomsen'schen Methode spätestens nach 3 Stunden vorzunehmen.

Eine gleiche oder ähnliche Fehlergrenzenbestimmung bei der Jürgens'schen Methode ist naturgemäß unmöglich, da bei den ersten Auszählen fast das gesamte Plasma verbraucht wird. Nur um einen Einblick in etwaige Fehlerquellen zu bekommen, beschickte ich einige Male aus derselben Pipette verschiedene Zähl-

kammern und stellte bei ihrem Auszählen Abweichungen von rund ± 3% fest.

Bei der Hofmann-Flössner'schen Zählmethode bestimmte ich die Fehlergrenzen so, daß ich mit demselben Blut-Thyrodelösung-Gemisch 3 Zählkammern beschickte und auszählte.

Tabelle 2.

	1. Auszählen aus demselben Blut-Thyrodelösung-Gemisch	2.	3.	Abweichung d. höchsten Wertes vom niedrigsten in Prozent
1. A. F.	486000	514000	502000	5,8
2. J. K.	1134000	1152000	1062000	8,5
3. H. Sch.	539000	562000	561000	4,3
4. E. B.	292000	291000	314000	7,9
5. J. H.	803000	790000	825000	4,4

Durchschnitt: 6,2

Daraus geht hervor, daß bei der Hofmann-Flössner'schen Methode mit einem Fehler von rund ± 6% zu rechnen ist.

Die Fehlermöglichkeit bei der Fonio'schen und der v. Boros u. Kaltstein'schen Methode ermittelte ich so, daß ich jeweils von demselben Blut-Magnesiumsulfat- bezw. Blut-Natriumcitrat-Tropfen auf der Fingerbeere 3 Präparate verfertigte. Durch ihre Auszählung kam ich zu folgenden Tabellen (3 u. 4).

Tabelle 3.

	Auszählwerte des 1. Ausstrichs 2. Ausstrichs 3. Ausstrichs von demselben Tropfen nach F o n i o			Abweichung des höchsten Wertes vom niedrigsten in Prozent
1. P. K.	185000	202000	194000	9,2
2. W. K	238000	266000	259000	11,8
3. W. B.	263000	276000	249000	10,9
4. W. B.	205000	214000	218000	6,3
5. W. B.	187000	178000	199000	11.8

Durchschnitt: 10,0

Tabelle 4.

	Auszählwerte des 1. Präp. desselben nach v. Boros u. Kaltstein	2. Präp. Blut-Citratlösung-Tropfens	3. Präp.	Abweichung des höchsten Wertes vom niedrigsten in Prozent
1. G. Q.	273000	248000	256000	10,1
2. W. S.	490000	474000	530000	11,1
3. M. H.	604000	556000	544000	11,0
4. M. H.	408000	384000	404000	6,3
5. H. S.	243000	252000	264000	8.6

Durchschnitt: 9,6

Diese Methoden haben also beide eine Fehlermöglichkeit von rund $\pm$ 10 %.

Uebersicht über die mittleren Schwankungsbreiten obiger 5 Zählmethoden:

Thomsen:	$\pm$ 3,5 %
Jürgens:	„ 3 „
Hofman-Flössner	„ 6 „
Fonio:	„ 10 „
v. Boros u. Kaltstein	„ 10 „

Für die späteren Vergleichszählungen hielt ich die Beachtung folgender 3 Punkte für wesentlich:

1. daß die Zählmethoden bei Vergleichszählungen immer von derselben Person ausgeführt werden, denn — wie schon oben erwähnt — haftet schwierigen, diffizilen Blutplättchenzählmethoden in den Ergebnissen etwas Subjektives an; es sei z.B. nur an den so verschieden möglichen Verschluß der Zählkammer und bei den Hautblutmethoden an die Einstellung der Stichtiefe mit der Francke'schen Nadel erinnert.

2. daß bei den indirekten Methoden die Blutplättchenzahl dadurch fast unbeeinflußt ist, aus welchem der ersten 5 bis 6 spontan austretenden Bluttropfen die roten Blutkörperchen ausgezählt werden; denn wie folgende Tabelle 5 beweist, ergab sich eine durchschnittliche Abweichung der Zählwerte aus dem 2. und

5. Tropfen von rund $\pm$ 2,5 %. Diese Fehlquelle schaltet bei Blutplättchenvergleichszählungen nach mehreren Hautblutmethoden naturgemäß aus, da man die absolute Thrombozytenzahl auf denselben Erythrozytenwert beziehen wird. Es erscheint mir nur von Wichtigkeit, diese Tatsache anzuführen, damit man bei einem Vergleich indirekter Zählmethoden mit direkten keine zu großen Abweichungen allein schon durch einen fehlerhaften Erythrozytenwert zu befürchten braucht.

Tabelle 5.

	Erythrozytenauszählwerte aus dem Blut aus demselben Stich in die Fingerbeere		Abweichung der Werte in Prozent
	2. Tropfen	5. Tropfen	
1. W. B.	4910000	4780000	2,7
2. P. K.	4330000	4365000	0,8
3. W. B	3980000	3980000	0,0
4. W. K.	4250000	4300000	1,2
5. J. H.	3570000	3430000	6,6
		Durchschnitt:	2,26

3. daß bei der Ausführung der verschiedenen Zählmethoden dieselben Blutentnahmebedingungen vorausgesetzt werden. H o r w i t z weist darauf hin, daß durch eine Tagesschwankung der Thrombozytenwerte ein Fehler möglich ist und daß es nicht gleichgültig ist, welchen Bluttropfen man bei den Hautblutmethoden zur Auszählung verwendet, denn der durch den Einstich in die Fingerbeere frei werdende Gewebssaft wird natürlich auf Thrombozytenzerfall u. -agglutination eine beschleunigende Wirkung ausüben. Bei Vergleichszählungen läßt sich der Fehler, der durch die Tagesschwankung entsteht, dadurch umgehen, daß man die einzelnen Methoden möglichst gleichzeitig d. h. sofort hintereinander ausführt, sei es nun morgens oder nachmittags, nüchtern oder nach dem Essen. Was die Blutplättchenwerte aus verschiedenen aufeinander folgenden Bluttropfen aus demselben Stich

betrifft, so führt Horwitz eine Auszählungsreihe nach der Hofmann-Flössner'schen Methode vom 1. bis 8. Tropfen an, wobei der Wert aus dem letzten Tropfen um 38 % niedriger liegt als der aus dem ersten. Um diese letztere Feststellung genauer zu beobachten, führte ich derartige Zählungsreihen nach der Jürgens'schen Fonio'schen u. v. Boros und Kaltstein'schen Methode durch. Bei der Jürgens'schen Zählmethode zog ich bei 3 Patienten nacheinander aus demselben Hautstich je 3 Pipetten auf, bei den Methoden von Fonio und v. Boros und Kaltstein verfertigte ich bei je 3 Patienten von dem 2., 3. und 4. Tropfen Blut aus der Fingerbeere je ein Präparat und kam zu folgenden tabellarisch festgelegten Ergebnissen:

Tabelle 6.

Thrombozytenwerte nach Jürgens von 3 hintereinander aus demselben Hautstich aufgezogenen Pipetten.

	1. Pipette	2. Pipette	3. Pipette	Abweichung d. Werte in Proz. der 2. Pipette v. d. 1	der 3. Pipette v. d. 2	der 3. Pipette v. d. 1.
1. A. F.	300000	168000	88000	— 44,0	— 47,7	— 70,7
2. W. G.	336000	201000	129000	— 40,2	— 35,9	— 61,6
3. W. G.	387000	239000	141000	— 38,3	— 41,0	— 63,6
Durchschnittswerte:				—40,8	—41,5	—65,3

Tabelle 7.

Thrombozytenwerte nach Fonio bei Ausstrichen von dem 2., 3. u. 4. Bluttropfen aus demselben Ausstrich.

	Auszählwert des Ausstrichs von dem			Abweichung d. Werte in Proz.		
	2. Tropfen	3. Tropfen	4. Tropfen	des 3. vom 2. Tropfen	des 4. vom 3. Tropfen	des 4. vom 2. Tropfen
1. P. K.	193000	173000	148000	— 10,4	— 14,5	— 23,4
2. W. B.	232000	200000	175000	— 13,8	— 12.5	— 24,6
3. W. B.	253000	218000	196000	— 13.9	— 10,1	— 22,6
Durchschnittswerte:				— 12,7	— 12,4	— 23,5

Tabelle 8.

Thrombozytenwerte nach v. Boros u. Kaltstein bei Präparaten von dem 2., 3. u. 4. Bluttropfen aus demselben Hautstich.

	Auszählwerte der Präparate von dem			Abweichung der Werte in %		
	2. Tropfen	3. Tropfen	4. Tropfen	des 3. vom 2. Tropfen	des 4. vom 3. Tropfen	des 4. vom 2. Tropfen
1. M. H.	468000	399000	360000	— 14,8	— 15,3	— 23,1
2. H. S.	321000	289000	253000	— 10,0	— 12,5	— 21,2
3. G. W.	399000	340000	282000	— 14,8	— 17,1	— 29,4
Durchschnittswerte:				—13,2	—15,0	—24,6

Tabelle 9.

Zusammenstellung obiger Durchschnittswerte und der Werte der Hofmann-Flössner'schen Methode nach Horwitz.

Methode	Durchschnittl. prozentuale Verringerung d. Thrombozytenzahlen		
	vom 2. zum 1. Wert	vom 3. zum 2. Wert	vom 3. zum 1. Wert
Jürgens	— 40,8	— 41,5	— 65.3
Fonio	— 12,7	— 12,4	— 23,5
v. Boros u. Kaltstein	— 13,2	— 15,0	— 24,6
Hofmann-Flössner u. Horwitz	— 11,7	— 4,4	— 15,5

Somit ergibt sich, daß bei der Jürgens'schen Methode das größte Abfallen der Thrombozytenwerte zu verzeichnen ist, was offenbar auf die Größe der verwendeten Blutmenge zurückzu-

führen ist, Eine ungefähr gleiche Abnahme ist bei der Fonio'schen und der v. Boros u. Kaltstein'schen Methode festzustellen, während die Hofmann-Flössnersche Methode die geringste Abnahme zeigt, denn zwischen den beiden ersten Werten liegt noch das Aufziehen einer Erythrozytenpipette, so daß dadurch der Wert von 11,7 % Abnahme bestimmt zu hoch ist. Daß bei der Hofmann-Flössner'schen Methode die Abnahme so gering ist, leuchtet ohne weiteres ein; denn der austretende Tropfen ist bei ihr sofort zu verwenden, während bei den Methoden nach Fonio und v. Boros und Kaltstein durch das Mischen des Bluttropfens auf der Fingerbeere mit der Verdünnungsflüssigkeit der Austritt des zweiten Tropfens verzögert wird und dadurch die Einwirkung des Gewebssaftes in höherem Maße in Erscheinung tritt. Ganz allgemein empfiehlt es sich also, für die Ausführung von Hautblutthrombozytenzählmethoden den ersten oder zweiten austretenden Bluttropfen zu verwenden, da sonst eine Fehlerquelle in Erscheinung tritt, die garnicht zu gering einzuschätzen ist.

Nach diesen vorbereitenden Maßnahmen führte ich die oben beschriebenen Zählmethoden nebeneinander zu gleicher Zeit aus. Dabei ging ich so vor, daß ich mir zuerst durch Venenpunktion das für die Thomsen'sche Methode erforderliche Blut beschaffte, dann durch einen Einstich in eine Fingerbeere die Jürgens'sche Methode zur Ausführung brachte; bei einem neuerlichen Einstich in eine andere Fingerbeere verwendete ich den ersten spontan austretenden Tropfen für die Hofmann-Flössner'sche Methode und den zweiten Bluttropfen für die Fonio'sche Methode. Alsdann setzte ich mit der Francke'schen Nadel einen Stich in eine dritte Fingerkuppe, wischte den ersten Tropfen ab, verwendete den zweiten für die v. Boros u. Kaltstein'sche Methode und den dritten saugte ich zwecks Auszählung der roten Blutkörperchen in eine Erythrozytenpipette auf. Dann verschloß ich so schnell wie möglich die Ränder des Supravitalpräparates nach v. Boros u. Kaltstein mit Paraffin, brachte einen Tropfen des Blut-Thyrodelösung-Gemisches in eine Zählkammer und legte diese zum Absetzen solange beiseite, bis ich das v. Boros und

Kaltstein'sche Präparat ausgezählt und die Färbung des Fonio'schen Ausstriches bis zur Giemsalösung vollführt hatte. Meist hatte sich bis dahin auch in dem Senkungsröhrchen der Jürgens'schen Methode das Plasma soweit abgesetzt, daß es zum Füllen der Lenkozytenpipette genügte. Nachdem ich dann in die Pipette Mischungsflüssigkeit nachgezogen, gut durchschüttelt und mit dem Inhalt eine Zählkammer beschickt hatte, legte ich diese letztere zum Absetzen beiseite und zählte die nach Hofmann-Flössner beschickte Zählkammer aus. Wenn ich hiermit fertig war, hatte sich die nach Jürgens beschickte Kammer soweit abgesetzt daß sie ausgezählt werden konnte. Nachdem ich so die Thrombozyten nach v. Boros u. Kaltstein, nach Hofmann-Flössner und nach Jürgens ausgezählt hatte, bestimmte ich die Zahl der roten Blutkörperchen. Bis zur genügenden Senkung der Blutkörperchen in dem mit Venenblut gefüllten Röhrchen nach Thomsen mußte ich meist noch warten. War dann aber diese Methode zur Auszählung gekommen, hatte der nach Fonio angefertigte Ausstrich meist genug Farbe angenommen, um ausgezählt werden zu können. — Bei 4 Patienten (durchweg Rekonzaleszenten nach Diphtherie u. Scharlach) verfuhr ich so wie eben beschrieben, bei 4 weiteren führte ich nur die vier Hautblutmethoden aus und erhielt so die Werte der Tabelle 10.

Tabelle 10.

	Erythrozyten in Mill.	Blutplättchenzählmethode nach:				
		Thomsen	Jürgens	Hofmann-Flössner	Fonio	v. Boros u. Kaltstein
1. H. Sch.	4.4	452000	447000	866000	449000	321000
2. E. B.	3.4	259000	242000	548000	248000	279000
3. J H.	3 8	423000	404000	806000	372000	458000
4. Ch. M.	3.9	374000	362000	722000	343000	438000
5. W. Gr.	4.2		390000	798000	351000	399000
6. W. Gr.	4,1		387000	730000	402000	426000
7. M. H.	4.0		435000	708000	432000	364000
8. H. R.	4.5		411000	836000	44 000	390000

Von diesen Werten ist zusammenfassend nochmals zu sagen:

1. daß die Blutplättchenzählmethoden von derselben Person ausgeführt wurden, daß die Werte also alle mit demselben persönlichen Fehler behaftet sind,

2. daß sie fast gleichzeitig, d. h. kurz hintereinander ausgeführt wurden,

3. daß für die Methoden Blut verwendet wurde, daß laut den Voruntersuchungen möglichst für jede dieselbe Plättchenzahl enthält,

4. daß die Auszählung der verschiedenen Methoden möglichst genau nach den vorgeschriebenen Vorbereitungen und der vorgeschriebenen Zeit erfolgte,

5. daß die einzelnen Werte optimale Vergleichsbedingungen haben.

Bei einem Vergleich der beiden direkten Zählmethoden nämlich der Thomsen'schen mit der Jürgens'schen ist festzustellen, daß die Werte der ersteren durchweg etwas höher liegen als die letzteren und zwar um durchschnittlich 3,25%. Das konstante Höherliegen der Thomsen'schen Werte ist vielleicht durch die Vereinfachung der Jürgens'schen Methode zu erklären; denn bei Vergleichszählungen dieser beiden Methoden, welche Jürgens mit seiner Originalmethode (Tabelle 11) ausführte, ist festzustellen, daß die Werte der Hautblutmethode fast regelmäßig etwas höher liegen und zwar bei den normalen Fällen durchschnittlich um 1,7%, bei den pathologischen um 3,1%.

Tabelle 11.

Vergleichszählungen nach Jürgens:

Thomsen'sche Methode	Jürgens'sche Methode
normale Fälle	
416000	420000
482000	490000
568000	574000
854000	880000
pathologische Fälle	
129000	131000
55300	57000
14600	14400
10100	10600
3400	3500

Es ist also durch die Vereinfachung der Jürgens'schen Methode ein Abfall der Werte um durchschnittlich 5,65 % gegenüber der Thomsen'schen Methode festzustellen, d.h. es ist von einem etwa 3%igen Höherliegen der Jürgens'schen Werte zu einem etwa 3%igen Darunterliegen gekommen. Von beiden Abweichungen ist jedoch zu sagen, daß sie an sich innerhalb der Fehlergrenzen liegen und deshalb nicht beachtet zu werden brauchen; bemerkenswert ist nur, daß eben in dem einen Falle die Werte der Jürgens'schen Methode alle um diesen geringen Prozentsatz unter den Thomsen'schen Werten liegen und im andern Fall darüber. Praktisch stimmen jedoch beide Methoden — sowohl bei der Ausführung der Originalmethode nach Jürgens als auch bei der vereinfachten — überein.

Vergleicht man die direkten Blutplättchenzählmethoden mit der indirekten nach Fonio, so bemerkt man, daß alle drei Methoden praktisch übereinstimmen. Wieder ist aber zu sagen, daß die Werte nach Thomsen, wenn auch nur um durchschnittlich 7,35%, so doch regelmäßig höher liegen. Anders ist es mit der Jürgens'schen Werten; diese liegen in 5 Fällen höher und zwar um durchschnittlich 5 %, in 3 Fällen niedriger und zwar um 3,7%. Während also die Werte nach Jürgens durchaus mit denen

nach Fonio übereinstimmen, ist von den Thomsen'schen zu sagen, daß sie um 0,7 bis 13,7% höher liegen. Kassay-Farkas hat durch Vergleichszählungen der Jürgens'schen Methode mit der Fonio'schen bei 200 Kindern festgestellt, daß sich in 70% der Fälle nach Fonio niedrigere Werte als nach Jürgens, in ca. 12% ungefähr gleiche und in 18% höhere Werte ergeben. Demnach würden also die Vergleichszählungen obiger Tabelle zu der zweiten Gruppe nach Kassay-Farkas zählen.

Interessant ist der Vergleich der Blutplättchenzählmethode nach Hofmann-Flössner mit der nach Fonio. Auf den ersten Blick erscheinen die Werte der ersteren Methode etwa doppelt so groß wie die der Fonio'schen. Bezieht man die Werte prozentual auf die im Schrifttum angegebenen Normalzahlen (722000 für Hofman-Flössner, 232000 für Fonio) so bemerkt man, daß diese Prozentzahlen (mit einer Ausnahme: bei 7. in Tabelle 10 bezw. bei 14. in Tab. 12) bei Fonio etwa das $1^1/_2$fache derjenigen nach Hofmann-Flössner ausmachen. Eine Tabelle mit Vergleichswerten beider Methoden, die sich bei Horwitz findet, ergibt, wenn mann hier ebenfalls die Werte einmal in Prozentzahlen des Normalwertes gegenüberstellt,

1. daß bei Thrombozytenwerten bis etwa 350000 bei Hofmann-Flössner, bis etwa 100000 bei Fonio die Prozentzahlen bei Fonio um etwa 20—50 % niedriger sind als die bei Hofmann-Flössner (mit einer Ausnahme, wo der Wert bei Fonio höher ist, mit einer zweiten, wo der Fonio'sche Wert nur etwa 25 % des Hofmann-Flössner'schen ausmacht).

2. daß die Prozentzahlen in der Spanne von 500000—1000000 Blutplättchen bei Hofmann-Flössner, von 200000—500000 bei Fonio in der Reihe nach Fonio (mit einer Ausnahme) etwa das $1^1/_2$fache der Prozentzahlen nach Hofmann-Flössner ausmachen.

3. daß die Zahlen bei Werten über 1000000 bzw. 500000 etwa gleich sind, wobei allerdings die letzte Zahl der Tabelle eine Ausnahme macht.

Tabelle 12.

Tabelle nach H o r w i t z , in die die Werte der Tabelle 10 größenmäßig eingeordnet und mit * versehen sind.

Lfd. Nr.	Werte n. Hofmann-Flössner		Werte nach Fonio		Bemerkungen
	Auszähl-wert	Prozentw. gegenüb. 722000	Auszähl-wert	Prozentw. gegenüb. 232000	
1	66000	9	11000	5	Die Werte dieser Gruppe sind mit 2 Ausnahmen bei Fonio um 20—50% kleiner als bei Hofmann-Flössner.
2	68000	9	15000	6	
3	75000	10	16000	7	
4	89000	12	17000	7	
5	92000	13	21000	9	
6	107000	15	10000	4 !!	
7	130000	18	22000	9	
8	163000	23	67000	29 ! !	
9	166000	23	41000	18	
10	320000	46	70000	30	
11	340000	47	83000	36	
12*	548000	76	248000	106	Die Prozentwerte dieser Gruppe sind mit einer Ausnahme bei Fonio um etwa 50 % höher als bei Hofmann-Flössner
13	600000	83	262000	113	
14*	708000	98	432000	185!!	
15*	722000	100	343000	147	
16*	730000	101	402000	172	
17*	798000	111	361000	154	
18*	806000	112	372000	159	
19*	836000	116	441000	190	
20*	866000	120	449000	194	
21	900000	125	416000	179	
22	3000000	415	864000	373	Diese beiden Prozentw. sind bei Fonio u. Hofmann-Flössner etwa gleich.
23	3171000	439	880000	380	
24	6112000	848	2637000	1137!!	

!! bedeutet Ausnahmefälle.

Bei Außerachtlassen der letzten Gruppe, die wegen der abnorm hohen Werte auch wohl nicht entsprechend zu werten ist, ergibt sich aus dem zahlenmäßigen Verhalten der beiden Zählmethoden in der ersten und zweiten Gruppe, daß bei der Hofmann-Flössner'schen Methode anscheinend Gebilde mitgezählt werden, die bei der Fonio'schen Methode und damit auch bei den andern nicht zur Auszählung gelangen. Es sind dies die ganz kleinen Blutplättchen, die sich in molekularer Bewegung befinden. Ihre Zahl wächst wahrscheinlich nicht gleichmäßig mit der Zahl der grösseren Plättchen, sodaß bei Thrombozytenzahlen über 500000 bei Hofmann-Flössner 200000 bei Fonio ein prozentuales Ueberwiegen der Fonio'schen Werte gegenüber den Normalzahlen zustande kommt. Vielleicht sind doch diese kleinen Blutplättchen z.T. chemische Verunreinigungen der Thyrodelösung oder Zerfallsprodukte von größeren Blutplättchen und roten Blutkörperchen, wie dies Hartmann annimmt; vielleicht sind es auch chemische Produkte, Niederschläge, die in der Thyrodelösung in Gegenwart der Plättchen entstehen. In der Tabelle 12 fehlt eine Vergleichsgruppe und zwar der Plättchenzahlen von 350000-500000 bzw. von 100000-200000. Es wäre möglich, daß bei ihrer Erfassung eine ungefähre prozentuale Gleichheit der beiden Zählmethoden gegenüber den Normalzahlen festzustellen ist. — Zusammenfassend ist also über den Vergleich dieser beiden Methoden zu sagen, daß bei Thrombozytenwerten unter 100000 nach Fonio der auf die Normalzahl bezogene Prozentwert nach Hofmann Flössner um 40 bis 100% größer ist als der nach Fonio und daß bei Thrombozytenzahlen zwischen 200000 und 500000 nach Fonio der Normalzahlprozentwert nach Hofmann Flössner nur etwa 60—70% des Fonio'schen beträgt. Umgekehrt ist bei Plättchenzahlen bis 350000 nach Hofmann-Flössner der Normalprozentwert nach Fonio um 20—50% kleiner als der nach Hofmann-Flössner und bei Zahlen zwischen 500000 und 1000000 ist der Fonio'sche Normalzahlprozentwert 50% größer als der Hofmann-Flössner'sche.

Bei einer Gegenüberstellung der v. Boros und Kaltstein'schen Plättchenzählmethode und der Fonio'schen ist keine allzu

große Abhängigkeit feststellen, denn es zeigt sich, daß die v. Boros u. Kaltstein'schen Werte um etwa 30% nach oben und unten von den Fonio'schen abweichen und diese Variationsbreite entspricht nicht mehr den Fehlergrenzen beider Methoden. Andererseits sind die Angaben von v. Boros u. Kaltstein nicht zu bestätigen, daß nach ihrer Methode grundsätzlich höhere Werte gezählt werden und daß diese Werte, wie aus der Tabelle eben genannter Autoren zu ersehen ist, z. T. ein Vielfaches und z. T. nur eine geringe Erhöhung gegenüber den Werten nach Fonio darstellen. Allerdings wurden in den Präparaten nach v. Boros u. Kaltstein nur ganz sicher als Blutplättchen identifizierbare Gebilde gezählt, während irgendwie als Farbkristalle oder Zerfallsprodukte verdächtige Körperchen außer acht gelassen wurden. So ergibt sich immerhin noch eine klinische Verwertbarkeit der Methode, wenn auch mit einer Abweichung um $\pm$ 30% gerechnet werden muß. Nach den Angaben obiger Autoren ist aber wegen der großen Divergenz der Zählungsergebnisse die eine oder die andere Methode abzulehnen. Es ist aber nicht einzusehen, warum die Fonio'sche Methode, die einen Vergleich mit mehreren andern Methoden zuläßt, die schlechtere sein soll.

Zusammenfassung.

1. Es erfolgt eine Auseinandersetzung über die Blutplättchen im allgemeinen unter Berücksichtigung eines Teiles des neueren Schriftums.

2. Es wird auf Einteilung, Wesen und Anforderungen der Blutplättchenzählmethoden eingegangen.

3. Es werden Ausführung und Anwendungsmöglichkeit von 5 Blutplättchenzählmethoden besprochen (Thomsen, Jürgens, Hofmann-Flössner, Fonio, v. Boros u. Kaltstein).

4. Es erfolgt eine Fehlergrenzenbestimmung dieser Methoden; dabei wird für die Thomsen'sche Methode eine Schwankungsbreite von $\pm$ 3,5 %, für die Jürgens'sche von $\pm$ 3 %, die Hofmann-Flössner'sche von $\pm$ 6%, die Fonio'sche und die v. Boros u. Kaltstein'sche von $\pm$ 10 % festgelegt.

5. Es werden die Grundlagen für Vergleichszählungen festgestellt, dabei wird insbesondere auf die große Fehlermöglichkeit bei Bestimmung der Thrombozytenzahl aus aufeinanderfolgenden Bluttropfen bei den Hautblutmethoden eingegangen.

6. Es wird die Methodik der Vergleichszählungen obiger Blutplättchenzählmethoden besprochen.

7. Es werden die Ergebnisse der Vergleichszählungen unter Berücksichtigung von Angaben im Schrifttum gegenüber gestellt. Dabei ergibt sich, daß die Thomsens'sche, Jürgens'sche und Fonio'sche Zählmethode in ihren Ergebnissen praktisch übereinstimmen, daß ein bestimmtes prozentuales Verhalten der Hofmann-Flössner'schen Methode zu der Fonio'schen und damit auch zu der Thomsen'schen und Jürgens'schen besteht und daß bei bestimmten Auszählbedingungen auch die v. Boros u. Kaltstein'sche Methode eine in etwa praktisch genügende Vergleichsmöglichkeit besitzt.

Nach Abschluß der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Knauer für die Ueberlassung des Themas und die freundliche Hilfe, Herrn Prof. Dr. Martini für die Uebernahme des Korreferats bestens danken.

Schrifttum.

Arneth. Klin. Wschr. 1937, 964;
— Mschr. f. Kinderheilk. 73, 74.
Baar u. Skékély. Ref.: Klin. Wschr. 1929, 1150.
Bizzozero. Virch. Arch. 90.
v. Boros u. Kaltstein. Fol. hämatoloaica 35, 419.
Boshammer. Z. exper. Med. 48, 631.
Degkwitz. Fol. hämatologica 25, 153.
Doennecke. Ztschr. klin. Med. 121, 121 Ref.: Klin. Wschr. 1933, 160
Donné. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 14, 366, cit. nach Behr, Klin. Wschr. 1933.
H. Du Bois. Klin. Wschr. 1937, 22.
Falkenheim. Ref.: Klin. Wschr. 1922, 398.
Fonio. Mitteilg. über Grenzgebiete der Med. u. Chir. 42, 166; cit. bei Stuber und Lang, Klin. Wschr. 1931, 2211.
— Zählmethode: Dtsch. Z. Chir. 117.
Frey. Dtsch. Arch. klin. Med. 162, 1. Ref. klin. Wschr. 1929, 1876.
Glanzmann. Jb. Kinderheilk. 88, 1 u. 113.
Haenlein u. Schliephake. Klin. Wschr. 1935, 79.
Hartmann. Dtsch. Arch. klin. Med. 158, 1; Ref.: klin. Wschr. 1928, 1706.
— Klin. Wschr. 1932, 1828
Hayem. Gaz. méd. Paris 1881.
Hirsch u. Hartmann. Klin. Wschr. 1925, 329.
Hofmann-Flößner. Hofmann: Dtsch. med. Wschr. 1926, 21.
Flößner: Z. Biol. 77, 113,
beide cit. bei Horwitz, Klin. Wschr. 1933, 705.
Höber. Lehrb. der Physiol. des Menschen (1931)
Horwitz. Klin. Wschr. 1931, 1613.
— Klin. Wschr. 1933, 705.
Jürgens. Klin. Wschr. 1934, 97.
Jürgens u. Neumann. Dtsch. Arch. klin. Med. 172, 248; Ref.: Klin. Wschr. 1932, 1726.
Kassay-Farkas. Arch. f. Kinderheilk. 109, 29.
Keilmann. Mschr. f. Kinderheilk. 223, 383.
König. Arch. klin. Chir. 171, 447. Ref.: Klin. Wschr. 1933, 477.
Löwit. Virch. Arch. 177.

Opitz u. Schober. Jb. Kinderheilk, 103, 189.
Rheindorf u. Walter. Z. exper. Med. 87, 496. Ref.: Klin. Wschr. 1933, 1382.
Rohr u. Koller. Klin. Wschr. 1936, 1549.
Schiff. Klin. Wschr. 1936, 238.
v. Schilling. Virch. Arch. 234, 548.
Schultz. Klin. Wschr. 1924, 30.
Stahl. Ztschr. klin. Med. 96, 182. Ref.: Klin. Wschr. 1923. 2053. — Klin. Wschr. 1925, 589.
Stuber und Lang. Klin. Wschr, 1931, 2211.
Thomsen. Acta méd. scand. 53.
Wright. Virch. Arch. 186.
Zeller. Z. exper. Med. 10 (1919)
Zoltàn v. Rokay. Klin. Wschr. 1926, 63.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Holländer, wurde am 30. April 1912 als Sohn des Prokuristen Adolf Holländer und seiner Ehefrau Anna geb. Klein in Bielstein (Bez. Köln), geboren. Nach 4jähriger Volksschulzeit in Bielstein besuchte ich zunächst 4 Jahre die Rektoratschule in Wiehl, dann die Oberrealschule in Gummersbach, an der ich Ostern 1931 die Reifeprüfung bestand. Dann besuchte ich die Universität Freiburg, wo ich zunächst 2 Semester Mathematik und Naturwissenschaften studierte. Danach wechselte ich die Fakultät und widmete mich dem Studium der Medizin. Meine medizinische Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten Freiburg, Köln, an der ich 1934 meine ärztliche Vorprüfung ablegte, Düsseldorf und Bonn. An der Universität Bonn bestand ich am 13. Juli 1937 das medizinische Staatsexamen. Meine Medizinalpraktikantenzeit verbrachte ich im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Bonn und in der Universitätskinderklinik Bonn. Am 20. Aug. 1938 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Seitdem bin ich an der Universitätskinderklinik Bonn als Volontärassistent tätig.